

日本の化学物質審査規制法に基づくノニルフェノールの生態リスク評価

2020年2月21日
化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー

柳田 貴広

環境省大臣官房環境保健部
環境保健企画管理課化学物質審査室長

1

- ① **化学物質審査規制法(化審法)の概要**
- ② 化審法に基づくリスク評価の概要
- ③ ノニルフェノールの生態リスク評価

2

化学物質審査規制法

- 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化学物質審査規制法、化審法)
- 昭和48年制定、平成29年6月最終改正
- 目的:人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息・生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止するため、①新規の化学物質の製造・輸入に際し、その性状を事前審査する制度を設けるとともに、②化学物質の性状等に応じて製造、輸入、使用等について必要な規制を行う。

環境を經由した人への長期毒性や生態系への影響が対象。

●主な措置の内容

- ・新規化学物質(500~700件/年)の上市前の事前審査
- ・上市後の化学物質(約2.8万物質)の環境リスク評価
- ・化学物質の性状に応じた製造、輸入、使用等の規制

3

化審法制定・改正の経緯

昭和48年 制定

PCB類似の難分解性、高蓄積性、長期毒性(人健康)の物質の製造・輸入等を規制

昭和61年 改正

難分解性で長期毒性を有するが、蓄積性を有さない物質(トリクロロエチレン等)についても、環境中での残留の状況によっては規制の必要性が生じたことから法改正

平成11年 改正

平成13年1月の省庁再編に伴い、従来の厚生省・通産省共管から、環境省を加えた3省で共管

平成15年 改正

動植物への影響に着目した審査・規制制度(注:毒性に生態影響を追加)や、環境中への放出可能性を考慮した審査制度を導入

平成21年 改正

包括的な化学物質の管理を行うため、審査や規制の体系を抜本的に見直し(既存化学物質を含むすべての化学物質について、一定数量以上製造・輸入した事業者に数量等の届出を義務付け、優先評価化学物質を絞り込み、安全性評価を行う等)

平成29年 改正

①新規化学物質の審査特例制度における製造・輸入数量の全国上限値を用途分類別の排出係数を導入した環境排出量とするとともに、②新規化学物質のうち毒性が強いためその取扱いに関し特に注意が必要なものに係る規制を新設。

(②は平成30年4月1日施行。①は平成31年1月1日施行。)

4

化学物質審査規制法担当政府機関

- 新規化学物質の審査と既存化学物質の評価は、以下に示す様に、厚生労働省、経済産業省、環境省の3省で共有されている。
- 新規化学物質の審査に使用される有害性情報は事業者によって提出されるが、原則として、既存化学物質の評価に使用される有害性情報は政府によって収集される。

人の健康影響

物理・化学性状、暴露

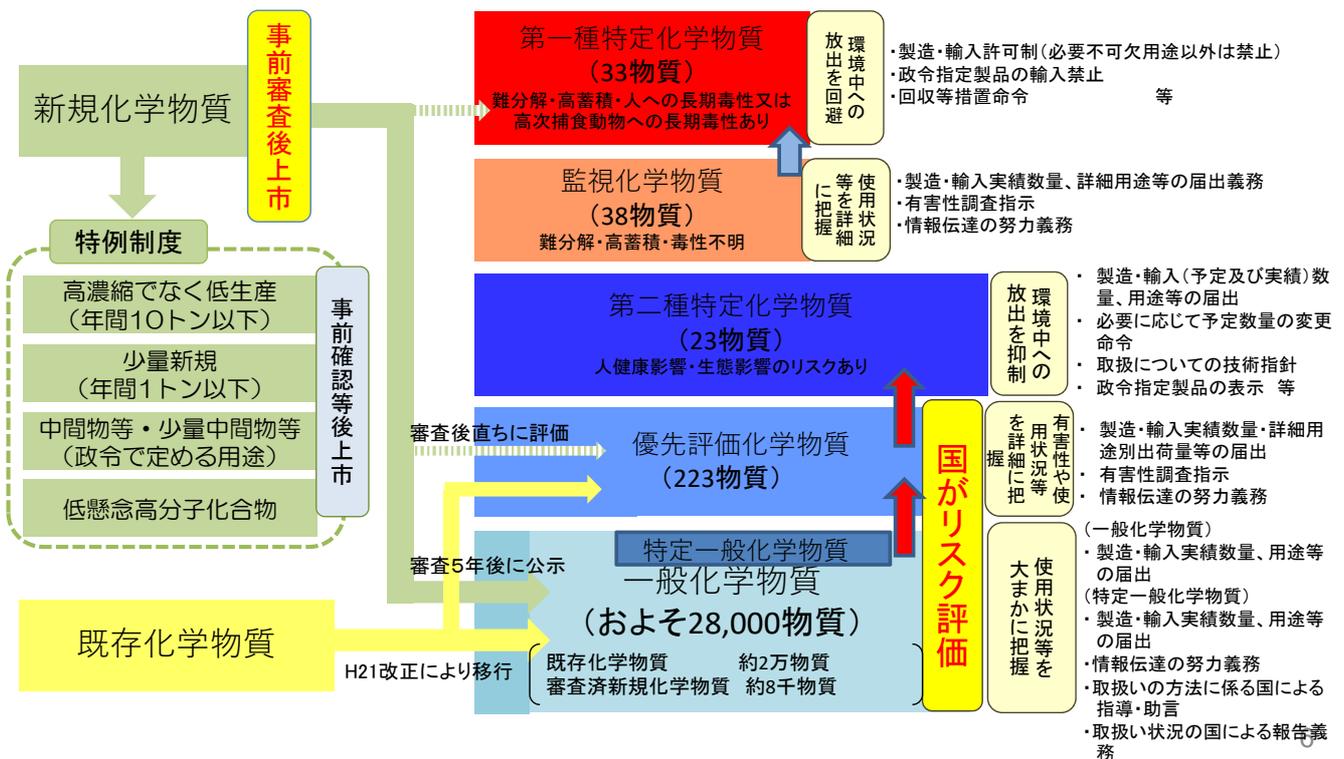
生態影響、暴露



化審法の体系

○ 上市前の事前審査及び上市後の継続的な管理により、化学物質による環境汚染を防止。

物質数は令和元年9月時点



第二種特定化学物質

第二種特定化学物質とは

○環境中に広く残留し、人への長期毒性又は生活環境動植物への長期毒性の恐れがある物質で、政令で指定している物質(トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、四塩化炭素等の23物質を指定)。

⇒蓄積性を有さない物質についても、環境中での残留の状況によって規制を行う。

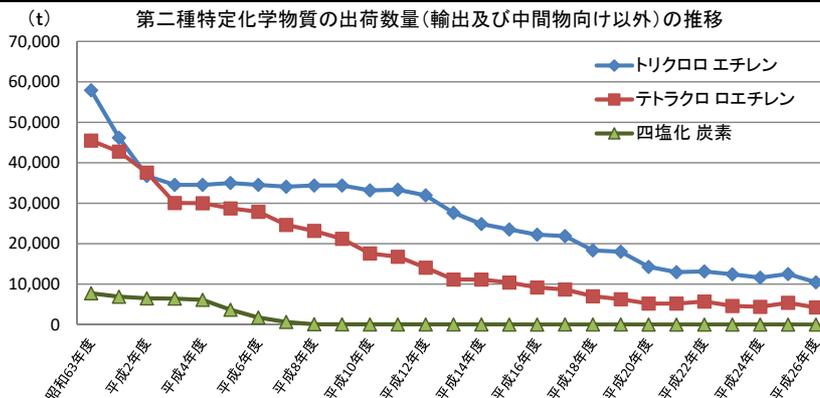
第二種特定化学物質の規制内容

○第二種特定化学物質及び第二種特定化学物質使用製品の製造・輸入予定数量の事前届出義務、製造・輸入数量実績の届出義務。

○第二種特定化学物質及び政令指定製品の表示義務。

○届出者に対する予定数量の変更命令、勧告、報告徴収、立入検査。取扱者への勧告。

○法令を違反した製造者、輸入者に対する罰則。



※左記3物質以外の第二種特定化学物質(トリフェニルスズ類、トリブチルスズ類)は製造輸入数量実績がない。

7

① 化学物質審査規制法(化審法)の概要

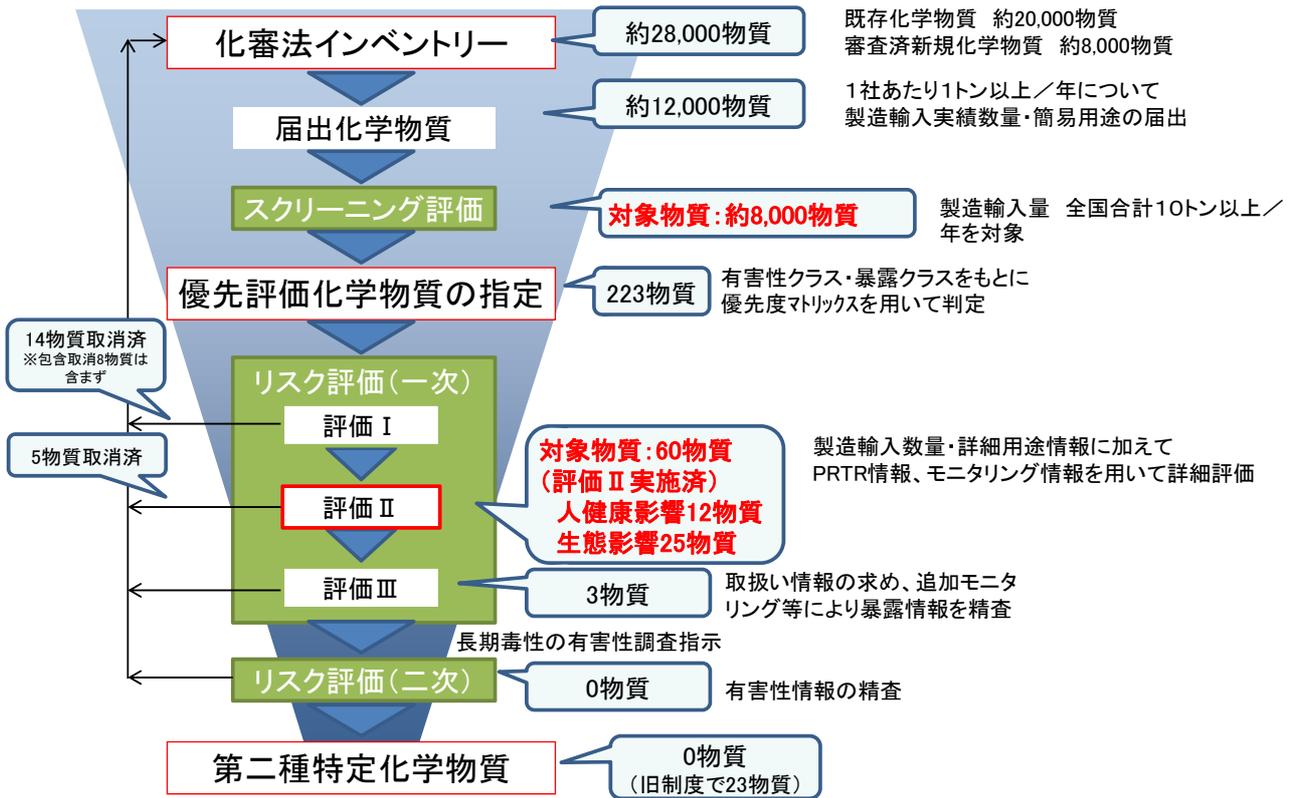
② 化審法に基づくリスク評価の概要

③ ノニルフェノールの生態リスク評価

化審法のスクリーニング評価・リスク評価

※平成31年4月時点

段階的なリスク評価



化審法における生態リスク評価(一次)評価Ⅱ

- 予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) を比較してリスクを判定
- PEC/PNEC ≥ 1 の場合、リスク懸念あり
- 化審法におけるリスク評価の詳細は下記ウェブサイトを参照
<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/assessment.html>

有害性評価

- ・文献等から得られた有害性情報に不確実性を考慮し予測無影響濃度(PNEC)を算出する。

$$\text{有害性情報} \div \text{不確実係数}$$

PNEC

暴露評価

- ・地点別に予測環境中濃度(PEC)を算出する。
 - ・PECの算出方法は次の2つ
 - ◆ モニタリング調査による実測値
 - ◆ モデルによる推計値
- 使用するモデル G-CIEMS※1
PRAS-NITE※2

PEC

リスク判定

- PEC / PNEC ≥ 1 : リスク懸念あり
- PEC / PNEC < 1 : リスク懸念なし

各地点で判定

リスク評価の結果は、第二種特定化学物質の要件である「相当広範な地域においてリスクが懸念される状況」にかんがみ、リスクが懸念される地域の全国的な分布状況で示すことを基本とする。

※1 http://www.nies.go.jp/rceer_expoass/gciems/gciems.html
 ※2 <https://www.nite.go.jp/chem/risk/pras-nite.html>

・藻類
 ・甲殻類
 ・魚類
 の水生生物の有害性情報等を活用

化審法と欧州REACH規則

REACH: Registration, Evaluation, Authorisation, and Restriction of Chemicals

	化審法 第二種特定化学物質(二特物質)	REACH規則 第55～66条 Annex XIV(認可対象物質) 第67～73条 Annex XVII(制限対象物質)
生態影響の観点からの指定要件	生態影響の観点から相当広範な地域においてリスクが懸念される物質	認可: 内分泌かく乱作用を有する物質 (その他、PBT、vPvB、CMR等の有害性も指定要件に含む) 制限: 欧州全域での対処が必要な許容できないリスクが存在する物質
規制内容	<ul style="list-style-type: none"> ・二特物質及び二特物質使用製品の製造・輸入予定数量の事前届出義務、製造・輸入数量実績の届出義務 ・届出者に対する予定数量の変更命令 ・取扱いに関する技術上の指針の遵守義務 ・二特物質及び政令指定製品の表示義務 	<ul style="list-style-type: none"> ○高懸念物質(SVHC) 物質・調剤: SDSの伝達 成形品: 安全使用に必要な情報(物質名称必須)の伝達、SVHC含有状況の届出(輸出品含む) ○認可対象物質(SVHCから決定) 上市と使用に関する用途別の認可が必要(見直し期限有)^{※1} ○制限対象物質 条件に合わない場合、製造、上市又は使用の禁止
対象外用途	試験研究用途、法2条の特定毒物、覚醒剤原料、麻薬、法55条の適用除外(容器包装、農業、医薬品等)	研究開発用途、植物保護製品、殺生物性製品、燃料、化粧品用途、食品包装容器、人又は動物用医薬品、食品添加物等(認可対象物質の場合。下線は制限対象物質の対象外用途)
指定数 ^{※2} (生態/全体)	0/23物質	<ul style="list-style-type: none"> ○SVHC: 34/205物質群(NP、NPEを含む) ○認可対象物質: 6/43物質群(NPEを含む) ○制限対象物質: 5/68物質群^{※3}(NP、NPEを含む)

※1 認可申請に基づく物質の使用(拡散的及び分散的な使用から生じるリスクを含めて、全ての放出、排出及び損失が考慮される)による環境へのリスクが適切に管理されることが示される場合。若しくは、定量的な閾値を設定できない場合には、社会経済的便益が使用から生じるリスクを量がしており、かつ適当な代替物質又は代替技術がないことが示される場合。

※2 官報等への収載物質群ベースでカウント

※3 2003年以降の告示からカウントしているため、それ以前の告示の根拠を調べれば数はこれよりも多くなる可能性もある。

11

- ① 化学物質審査規制法(化審法)の概要
- ② 化審法に基づくリスク評価の概要
- ③ ノニルフェノールの生態リスク評価

我が国のノニルフェノールの環境基準について

水域	類型	適応性	基準値
河川・湖沼	生物A	イワナ、サケマス等比較的低温域を好む水生生物及びこれらの餌生物が生育する水域	≦1μg/L
	生物特A	生物Aの水域のうち、生物Aの欄に掲げる水生生物の産卵場(繁殖場)又は幼稚仔の生育場として特に保全が必要な水域	≦0.6μg/L
	生物B	コイ、フナ等比較的高温域を好む水生生物及びこれらの餌生物が生育する水域	≦2μg/L
	生物特B	生物A又は生物Bの水域のうち、生物Bの欄に掲げる水生生物の産卵場(繁殖場)又は幼稚仔の生育場として特に保全が必要な水域	≦2μg/L
海域	生物A	水生生物の生育する水域	≦1μg/L
	生物特A	生物Aの水域のうち、水生生物の産卵場(繁殖場)又は幼稚仔の生育場として特に保全が必要な水域	≦0.7μg/L

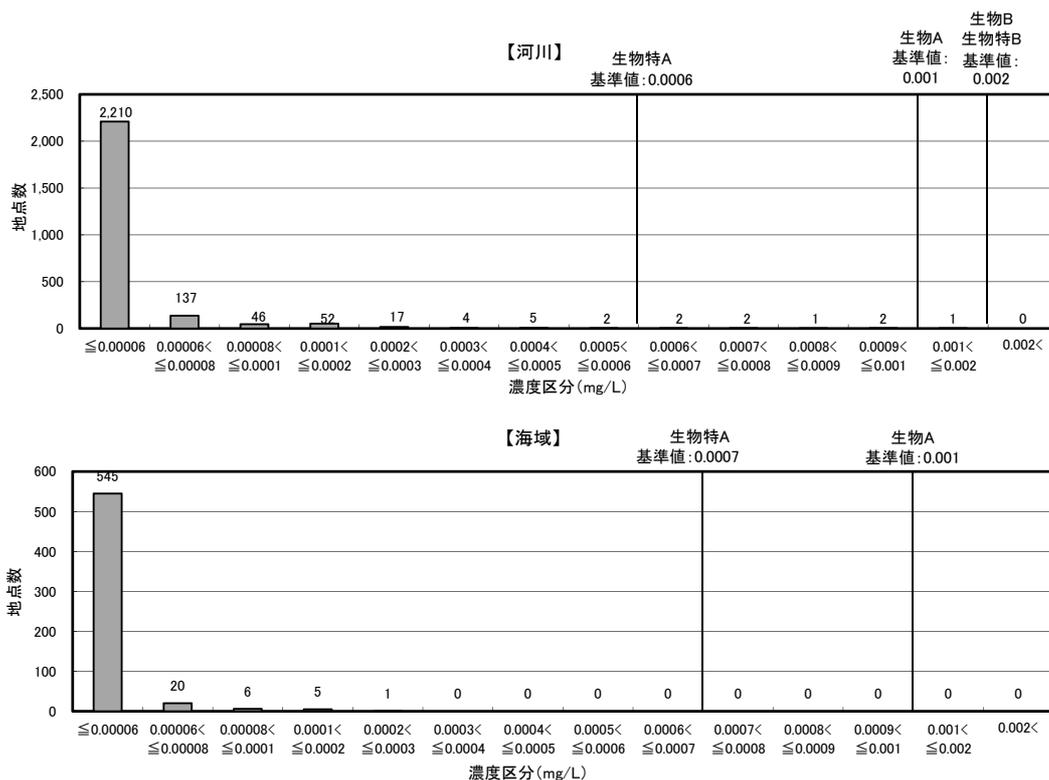
環境基準は環境基本法第16条に位置づけられている。

第十六条 政府は、大気の汚染、水質の汚濁、土壌の汚染及び騒音に係る環境上の条件について、それぞれ、**人の健康を保護し、及び生活環境を保全する上で維持されることが望ましい基準を定めるものとする。**

- 前項の基準が、二以上の類型を設け、かつ、それぞれの類型を当てはめる地域又は水域を指定すべきものとして定められる場合には、その地域又は水域の指定に関する事務は、次の各号に掲げる地域又は水域の区分に応じ、当該各号に定める者(注:国又は地方公共団体)が行うものとする。
- 第一項の基準については、常に適切な科学的判断が加えられ、必要な改定がなされなければならない。
- 政府は、この章に定める**施策であって公害の防止に関係するもの**を総合的かつ有効適切に講ずることにより、**第一項の基準が確保されるように努めなければならない。**

13

我が国におけるノニルフェノールのモニタリング結果

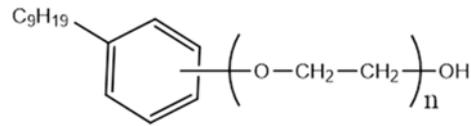


(注)湖沼は省略

図 平成30年度のノニルフェノール濃度(年間平均値)の分布状況(地点数)

ノニルフェノールの生態リスク評価について

○ポリ(オキシエチレン) = ノニルフェニルエーテルは化審法に基づく優先評価化学物質に指定



○当該物質のリスク評価にあたっては、変化物であるノニルフェノール ($C_6H_4(OH)C_9H_{19}$) についてもあわせて評価を行っている。

○ノニルフェノールについて、

- ・Watanabeら(2017)^{※1}のメダカ拡張1世代繁殖試験(Medaka Extended One-Generation Reproduction Test, MEOGRT) 及び
- ・Ward and Boeri(1991)^{※2}のAmericamysis bahiaを用いた試験のデータの取り扱いが論点となっている。

※1 Watanabe H, Horie Y, Takanobu H, Koshio M, Flynn K, Iguchi T, Tatarazako N (2017) : Medaka Extended One-Generation Reproduction Test Evaluating 4-Nonylphenol. Environ Toxicol Chem 36:3254–3266.

※2 Ward TJ, Boeri RL (1991) : Chronic Toxicity of Nonylphenol to the Mysid, Mysis bahia. Environ Systems Study No.8977-CMA, Environ Systems Div. Resour. Anal. Inc., Hampton, NH:61 p. (ECOTOX No.55405)

15

MEOGRTデータについて

○Watanabeらは、OECD TG240に準拠し、メダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT)を、流水式(5回転/日)で実施

- ・設定濃度は、対照区、0.001、0.0032、0.010、0.032、0.10 mg/L (公比3.2)。
- ・平均実測濃度は0.00127、0.00295、0.00981、0.0278、0.0894 mg/L。
- ・平均実測濃度に基づき、最小影響濃度(LOEC)は1.27 µg/L

○これを用いてPNECを導出すると、NOECはLOEC/2として0.63 µg/L。PNECはこれと不確実係数10から0.063 µg/Lとなる。

○一方、以下の点についてOECD TG240からの逸脱事項があった。

- (1) 水温測定がおおむね週1回 (TGでは原則、毎日)
- (2) 水温が平均 $27.1 \pm 0.8^\circ\text{C}$ (TGでは試験期間を通じた平均水温が $24 \sim 26^\circ\text{C}$ 、各水槽の逸脱は短期間で平均水温から 2°C 以内)
- (3) 59日目(F0繁殖期とF1繁殖期の間)に溶存酸素濃度が一時的に低下(TGでは全期間、飽和酸素濃度の60%以上)

○環境省としては、逸脱はあるものの、逸脱の程度等を考えるとデータの信頼性はあると考えている。

16

アミデータについて

○Ward and Boeriは、EPA 40CFR 797に準拠し、アミ科の一種A. bahiaを用いた繁殖試験を実施

- ・設定濃度は、対照区および助剤対照区と、0.004、0.008、0.012、0.018、0.030 mg/L(公比1.5-2.0)(助剤-アセトン0.1 mL/L)
- ・平均実測濃度は0.0039、0.0067、0.0091、0.013、0.021 mg/L
- ・平均実測濃度に基づき、成長に対する最大無影響濃度(NOEC)は0.0039 mg/L

○PNECはNOECと不確実係数10から0.39µg/Lとなる。

○一方、令和2年1月の審議会で以下のような意見があった。

- (1) 海域の生物であるアミで淡水の評価ができるのか。淡水の評価を行うには、淡水の生物3種(藻類、甲殻類、魚類)をそろえるべきではないか。
- (2) 国外種であるアミで国内の生物の評価ができるのか。
- (3) 製造事業者が任意に提出したデータは、GLPでも信頼性が低いのではないか。

○環境省としては、技術ガイダンス(次ページ参照)に基づき、採用は可能であり、信頼性もあると考えている。

17

技術ガイダンスについて

○平成26年6月に、厚生労働省、経済産業省、環境省は「化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス」を策定。原則として、これに基づきリスク評価を行っている。

ガイダンスでは、生態影響に関する有害性評価において、評価の対象とする生物について以下の記載あり。

- ・人の生活環境には多種多様な動植物が存在し、これらの影響を評価するためには、可能な範囲で多くの動植物に関する有害性情報を収集し、評価することが望ましい。
- ・有害性情報を収集する生物種は、化審法試験法の対象種に加え、他の法令等で定められた試験法、OECDテストガイドラインやISOの試験法等の国際的に認められた試験法及び米国等、諸外国の標準試験法等の対象である水生生物又は底生生物とする。
- ・評価の対象とする水生生物及び底生生物には淡水域と海水域の生物が含まれるが、両者の有害性に対する感受性差に関する知見が少ないため、当面は感受性を同等と仮定し、区別せずに扱うこととする。

18

これまでの審議経緯と予定

3省(厚生労働省、経済産業省、環境省)の合同審議会にて審議を行っているが、審議開始から2年が経過している状況

平成30年3月

3省合同審議会にて議論開始

平成31年3月

リスク評価におけるMEOGRT試験の取り扱い(PNEC導出に用いることが適切かどうか)

令和元年9月

Americamysis bahiaのデータを化審法のリスク評価で使用できるかどうか

令和2年1月

リスク評価におけるAmericamysis bahiaのデータの取り扱い(PNEC導出に用いることが適切かどうか)

令和2年3月(予定)

引き続き、ポリ(オキシエチレン)＝ノニルフェニルエーテル(実質的にはノニルフェノール)のリスク評価を実施予定

19

御清聴ありがとうございました。